

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-106634

(43)Date of publication of application : 17.04.2001

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A61K 31/353
A61P 15/00
A61P 15/08

(21)Application number : 11-287628

(71)Applicant : SUZUKI NOBUTAKA
KOHAMA TAKAFUMI
MATSUSHITA YUJI

(22)Date of filing : 08.10.1999

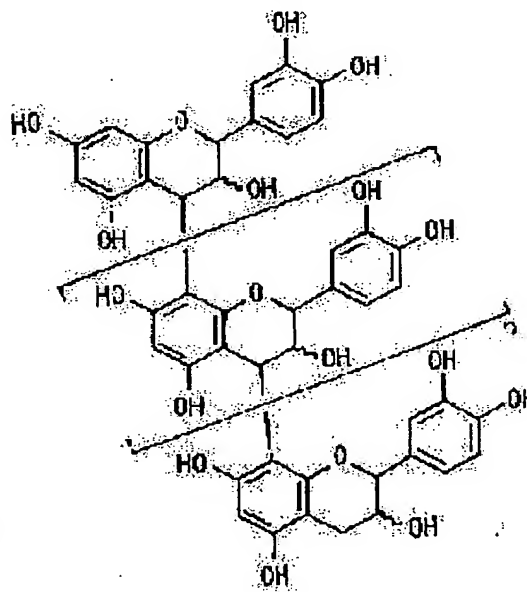
(72)Inventor : SUZUKI NOBUTAKA
KOHAMA TAKAFUMI

(54) THERAPEUTIC DRUG FOR DYSMENORRHEA OR ENDOMETRIOSIS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a therapeutic drug having effect for improving and treating the symptom of dysmenorrhea or endometriosis.

SOLUTION: This therapeutic drug is obtained by including an extract which is extracted from the bark of a pine in the France seashore and contains a proanthocyanidin as an active ingredient. The drug is provided in a form of soft capsule, tablet, powder or solution. The soft capsule is obtained preferably by mixing the pine bark extract, a vehicle and an emulsifying agent in a weight ratio of 1:13:2 and used as a therapeutic drug against endometriosis.



$n = 2 \sim 10$ の整数

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

08.10.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3260134

[Date of registration] 14.12.2001

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The dysmenorrhea remedy which makes the plant extract containing a pro anthocyanidin an active principle.

[Claim 2] The plant extract containing a pro anthocyanidin is a dysmenorrhea remedy of claim 1 which is the France seashore pine bark extract.

[Claim 3] The France seashore pine bark extract is a dysmenorrhea remedy of claim 2 offered with which gestalt of a software capsule, a tablet, powder, and liquids and solutions.

[Claim 4] A software capsule is a dysmenorrhea remedy of claim 3 which mixes an emulsifier with the France seashore pine bark extract and an excipient at a weight rate of 1:13:2.

[Claim 5] The endometriosis remedy which makes the plant extract containing a pro anthocyanidin an active principle.

[Claim 6] The plant extract containing a pro anthocyanidin is an endometriosis remedy of claim 5 which is the France seashore pine bark extract.

[Claim 7] The France seashore pine bark extract is an endometriosis remedy of claim 6 offered with which gestalt of a software capsule, a tablet, powder, and liquids and solutions.

[Claim 8] A software capsule is an endometriosis remedy of claim 7 which mixes an emulsifier with the France seashore pine bark extract and an excipient at a weight rate of 1:13:2.

[Translation done.]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the remedy of dysmenorrhea and endometriosis. It is related with the remedy which makes an active principle the plant extract containing especially a proanthocyanidin.

[0002]

[Description of the Prior Art] Symptoms, such as an intense hypogastrium pain, low back pain, a headache, and nausea, do not produce dysmenorrhea suddenly at the menstrual period, and what other gynecology diseases (uterine-appendages flame, endometriosis, fibroid, adenomyosis uteri, etc.) are not accepted in is said. As the cause, the rapid rise of intrauterine pressure by menstrual blood storing in a uterus for the increment in the prostaglandin in menstrual blood, the constriction of the ostium uteri, etc. is cited. The therapy has taken Voltaren (generic name; diclofenac sodium) and SEDESU (generic name; villa ZORON system alleviation-of-fever painkilling resolution combination). However, although this therapy may accept temporary decrudesence, there are many cases of an invalid.

[0003] An endometrium occurs and increases in locations other than an intrauterine cavity (the ovary, an oviduct, pouch of Douglas), and endometriosis accepts symptoms, such as intense menstrual pain, hypogastrium pains other than the menstrual period, and low back pain, when inflammation arises in the location. Moreover, it is counted by one of the causes of infertility. Although the cause is unknown, relevance with dioxin attracts attention in recent years. Reproductive years have many these diseases overwhelmingly (from 18 years old to 42 years-old time), since it is an estrogen (estrogen) dependency, by the age when it has menstruation, it gets worse gradually and regression and disappearance of after a menopause are conversely done with reduction in estrogen. Most Gn-RH therapies to which regression of the lesion section is carried out are used, a therapy makes the estrogen secretion from the ovary control, and the danazol therapy which suppresses a estrogen operation of the focus is continuously performed using the danazol which is the derivative of a male sex hormone (testosterone). However, it feels warm, side effects, such as an ovarian deficiency symptom of the whole body malaise, osteoporosis, an edema, and obesity, appear in high frequency, and, in the case of the woman to 40 years old, these therapies are further hard to be called cure which 80% or more accepted the relapse of *****, and was excellent in half a year from three months after therapy termination.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Although the drugs which function on a symptoms improvement and therapy of dysmenorrhea and endometriosis were conventionally mentioned above, others and especially effective drugs were not known, but an appearance of this was desired long. The artificer etc. found out that there were remarkable improvement and curative effect as which the France seashore pine bark extract is not unexpectedly regarded by old medication to the patient of dysmenorrhea and endometriosis. Based on this knowledge, this invention makes the plant extract containing a proanthocyanidin an active principle, and makes this the remedy of dysmenorrhea and endometriosis.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0005] France seashore pine bark extract = FRENCH MARITIME PINE BARK Scientific name which carries out vegetation to EXTRACTS on the seashore of the Bordeaux district in France :P INUS It is an extract from the bark of a pine called PINASTER (FRENCH MARITIME) (U.S. Pat. No. 3436407). As PIKUNOJIE Norian (trade name of the Hofer research company of Switzerland), it is globally used as a supplement widely by current. The France seashore pine bark extract is the living body flavonoid complex containing about 40 kinds of organic acids which made the subject OPC (oligo MERIKKU pro anthocyanidin). As the pharmacology mechanism 1) Powerful antioxidation operation () [Blazso,] [G.] Gabor, M., Sibbel, and R. and Rohdewald and P.Pharm. Pharmacol.Lett. and 3 : a 217-220.19942 anti-inflammatory-activity (same as the above) 3 teleangiectasia operation (Fitzpatrick, D.F., Bing, B.and Rohdewald, and P. Jour.Cardiovasc.Pharmacol. --) 32 509-515.19984 platelet-aggregation stopping-power (U.S. Pat. No. 4698360) 5 peripheral-vascular-resistance decrease operation : (22:) [Gabor, M.Engi, E.and Sonkodi, S. Phlebologie,] a reinforcement operation (Biochemical Pharmacology Tixier, J.M., Godeau, G., Robert, A.M.andHornebeck, and W. [] --) of 178-182.19936 connective tissue potentiation to an operation of 33 3933-3939.19847 vitamin C in the living body: (Cossins, E., Lee, R.andPacker, and L. Biochem Mol.Biol.Int. --) 45 (3) : 583-597.1998 is mentioned.

[0006] Moreover, the pharmacology effectiveness which the France seashore pine bark extract has is variegated. 1) Improvement of an old cerebral blood flow failure () [.Cahn] improvement 3 thrombus prevention (U.S. Pat. No. 5720956) 4ADHD (attention-deficit-hyperactivity-disorder = -- being the so-called --) of the peripheral blood style failure by and M.G.Borzeix, Sem.Hop.Paris, 1983 and 59, No.27-28, and 2031-20342 arteriosclerosis A restless child, an improvement and curative effect (U.S. Pat. No. 5719178) 5 diabetic retinopathy to hyperactive children (in France) as drugs -- therapy 10 chronic fatigue syndrome [of the improvement / therapy 9 leg cramps of license 6 beautiful-skin-effect 7 analgesic-action 8 insomnia]: -- an improvement and the therapy 11 of CFS (chronic fatigue syndrome) -- in addition to this --; -- the dropsy of a guide peg -- Varix Allergic diseases, such as pollinosis and asthma, asthenopia, diabetes mellitus Influenza, and an improvement and curative effect of the disease like prevention of a gun are reported. Moreover, the safety of the France seashore pine bark extract is checked by researchers, such as France and Britain over the past 30 years, the United States, Germany, and Italy, also about safety.

[0007]

[Means for Solving the Problem] This invention offers the dysmenorrhea remedy and endometriosis remedy which make the plant extract containing a pro anthocyanidin an active principle. Especially the France seashore pine bark extract is effective, and oral administration is provided with it with the gestalt of a software capsule, a tablet, liquids and solutions, and powder.

[0008]

[Embodiment of the Invention] (the France seashore pine bark extract) as the extraction method of the France seashore pine bark extract being indicated by U.S. Pat. No. 3436407 at the detail -- an extraction method -- general -- description, a presentation, and the capacity are as follows.

(1) an extraction method (U.S. Pat. No. 3436407) -- carry out extract processing of the 100kg France seashore pine bark used as coarse powder by the 350l. boiling water for 12 hours, extract ****, and collect the liquid whose sum total volume of the diaphragm by extract is 250l. This liquid is cooled and filtered at 20 degrees C. It adds until a sodium chloride is saturated in filtrate. Settlings are filtered and removed. Each time extracts filtrate 3 times using 1/10 amount of a tank with ethyl acetate. The ethyl acetate is collected and it dries with anhydrous sodium sulfate (NaSO₄), and it distills until it is set to one fifth of the amounts under reduced pressure. Next, it flows into the chloroform of an amount 3 times, agitating physically. A pro anthocyanidin precipitates, and they are filtered and collected. It remelts and refines to ethyl acetate and settlings are newly obtained in chloroform. Finally it washes by chloroform and is made to dry at the temperature which does not exceed 50 degrees C.

[0009] (2) the quality of an extract is common -- description -- the powder of a light beige color with astringency. It is easily dissolvable in water and ethyl alcohol, and insoluble to CHCl₃, C₄H₆, the petroleum ether, and ethyl ether. In the dry bottle, preservation is indefinitely possible in ordinary temperature.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Verification test: It will become deep red if the water solution made into acidity with 10% (v/v) of hydrochloric acid is heated till the boiling point. If this solution is agitated with isoamyl alcohol, physical and the supernatant layer which has chemical property of an anthocyanidin will be made. [0010] (3) The presentation France seashore pine bark extract has the phenolic compound which has aromatic series structure and a phenolic group. The polyphenol which constitutes the phenolic compound is the matter containing a phenolic group with a big molecule, it is contained in many vegetation and a group of polyphenol is a pro anthocyanidin. A pro anthocyanidin is constituted per a catechin and/or epicatechin, and has the structure of drawing 1. That the OH radical is tied by the wavy line by three places shows among drawing that a hydroxyl group (OH) is possible to both a cis configuration or a trans-configuration. It is because the pro anthocyanidin consists of both a catechin and epicatechin of the isomer.

[0011] The anthocyanidin is made from the catechin and/or epicatechin unit which are the subgroup of a pro anthocyanidin. A catechin and epicatechin are the derivatives of the phenylalanine compounded from a smaller unit within a plant body, and a phenyl carboxylic acid. Various phenolic acid, i.e., caffeic acid, ferulic acid, p-coumarinic acid, and p-benzoic acid are in the France seashore pine bark extract, and they are all distributed in vegetation. In these acids, a certain thing combines with a glucose and serves as glucose ester or the glucose ether. The presentation components of the France seashore pine bark extract are less than [water 8wt%] and the impurity remainder catechin and epicatechin 5wt% pro anthocyanidins 80 - 85wt% organic-acid [containing the caffeine acid which is the precursor of a catechin and epicatechin] 2 - 4wt%.

[0012] (4) In order to evaluate the pro anthocyanidin content of the quantum France seashore pine bark extract of the pro anthocyanidin of the France seashore pine bark extract, use the unique collagen compatibility of this matter. What has the same compatibility to the collagen of the skin of the component contained in the quality of an extract has no choice but to pro be. The approach encouraged in tanning hide industry can be replaced with the quality of a bark (tannin and hide powder are used together) extract. That is, the extract of a constant rate is melted in water and the water solution of known concentration is built. It mixes with hide powder and the mixture is filtered. The quantum of the remaining solid matter is carried out in the amount of aliquots of filtrate. The difference of the concentration of a solution and the solid extraction object which were adjusted is equivalent to the total amount of a pro anthocyanidin, and remains in hide powder as it is.

[0013] (Used remedy) This invention relates to using the plant extract containing a pro anthocyanidin for the therapy of dysmenorrhea and endometriosis. Or it is related with the physic mixture which contains this extract as an active principle. The matter concerning this invention is obtained by extracting a vegetable raw material in accordance with the following criteria. That is, 1 pro anthocyanidins are contained.

2) A raw material be permanently [easily and] cheap, and be supplied.

3) There needs to be no natural or artificial toxic component.

The bark of the pine like the bark of a needle-leaf tree, especially the bark of the France seashore pine serves as a raw material first-class at this point. He should understand the expression the "France seashore pine bark extract" as what means "the France seashore pine bark extract containing a pro anthocyanidin." A pro anthocyanidin is absorbed by the alimentary canal with the gestalt of an oral medicine or a suppository. A pro anthocyanidin is made into the gestalt of a tablet, a sugar-coated tablet, a pellet, a pill, a capsule, a cartridge, and citation ampul when taking. Per weight of 1kg and 1.5-3mg per day of a dose are usual. In 1.5mg or less, if the effectiveness of a pro anthocyanidin is not discovered but 3mg is exceeded, since the amount of surpluses is ****(ed) to the outside of the body, it will become useless. If it is the weight adult male of 70kg, 100-200mg per day will be taken. However, 50-100mg is suitable for 1 time of a dose so that the active oxygen removal effectiveness may be demonstrated. As France seashore pine bark extract content food, the software capsule product which mixed olive oil by 205mg and mixed the emulsifier at a rate of 30mg as an excipient was suitable-number-used, including per 1 software capsule and the France seashore pine bark extract 15mg (trade name by the Hofer research company "PIKUNOJIE Norian").

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0014] (Dysmenorrhea)

(1) It continued for the past six months or more, and the patient patient accepted intense hypogastralgia and low back pain, and had surely taken painkillers (Voltaren, SEDESU, etc.) each time at the menstrual period. Gynecology-enantherma, hemology-inspection (an inflammation view, blood serum CA-125), and an image study-diagnosis (CT scan, MRI) were received by the gynecology specialist, and it was targeted at eight women from 17 years old to 32 years old who are not permitted other gynecology diseases, such as endometriosis and uterine-appendages flame.

[0015] (2) To the patient of Table 1, six persons and the B approach were applied to one person, and the prescribing [for the patient]-a medicine method prescribing [for the patient]-a medicine method applied the C approach for the A approach to one person. By the A approach, the patient took the day in 30mg /for 14 days from seven days before menstruation. By the B approach, the patient took the day in 30mg /for one month continuously. By the C approach, the patient took the day only once in 60mg /temporarily.

[0016]

[Table 1]

月経困難症に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

患者	年齢	主訴	診断名	投与法と期間	改善度
1	30	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
2	23	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	著効
3	27	月経痛(重度)	月経困難症	A×3クール	無効
4	32	月経痛(重度)	月経困難症	B×1クール	著効
5	17	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
6	21	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
7	19	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
8	17	月経痛(重度)	月経困難症	C	有効

[0017] (3) The example of a result invalid was only one patient who did three-period-of-treatment (menstruation 3 period) enforcement of the (A) (88% of ratios of consumed water). Intense hypogastrium pain and low back pain of the menstrual period disappeared, and no other patients stopped needing a painkiller. Furthermore, in three in the case in which the improvement was accepted, in the menstrual period after an improvement, the France seashore pine bark extract and the painkiller which was being used until now [other] were not taken, but, also in **, menstrual pain improves and disappeared.

[0018] (4) The cure for consideration dysmenorrhea usually uses painkillers (Voltaren, SEDESU, etc.). However, the pain of the menstrual period is hardly completely lost by these oral administration, and, as for the present condition, it is only unavoidable that most puts up with a pain. A patient has fear to the throes visited at the menstrual period, whenever not only the menstrual period but menstruation approaches, it becomes mentally unstable, and his Q.O.L (Quality of life, quality of life) is spoiled remarkably. Therefore, a patient comes to require the approach of often stopping menstruation, i.e., use of Gn-RH analog (in order for this to suppress LH of fossa hypophyses, and secretion of FSH and to suppress secretion of the estrogen of the ovary, menstruation stops). However, since this therapy is flushed and the ovarian deficiency symptom of the whole body malaise appears in high frequency, a patient's Q.O.L. is spoiled. Furthermore, in almost all cases, it recurs after therapy termination. By administration of the France seashore pine bark extract, the analgesic effect more than the usual painkiller was accepted. That set to three examples among eight more examples, and menstrual pain mitigated and disappeared without oral administration of the France seashore pine bark extract and other painkillers after that shows the outstanding curative effect over the dysmenorrhea of the France seashore pine bark extract.

[0019] (Endometriosis)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(1) As well as the case of the dysmenorrhea mentioned above, it continued past six months or more, and the patient patient accepted intense hypogastralgia and low back pain, and had surely taken painkillers (Voltaren, SEDESU, etc.) each time at the menstrual period. Gynecology-enanthema, hemology-inspection (an inflammation view, blood serum CA-125), and an image study-diagnosis (CT scan, MRI) were received by the gynecology specialist, and it was targeted at 22 women from 24 years old to 49 years old diagnosed as endometriosis.

[0020] (2) The prescribing [for the patient]-a medicine method prescribing [for the patient]-a medicine methods were the same (A) as the case of dysmenorrhea, (B), and the (C) approach to 22 patients of Table 2, the B approach was applied to eight patients and the A approach applied the C approach to one patient at 13 patients. Confirmed diagnosis is the most sure. [of the laparoscope or the focus section by incision in the abdomen] [organization] However, since blood serum CA-125 which are one of the tumor markers went up when the focus section has spread to some extent, in this invention, it considered as the marker of endometriosis with the significant rise of blood serum CA-125, and it had a rise and descent of CA-125, and considered as the index of advance and an improvement of a lesion.

[0021]

[Table 2]

子宮内膜症の疼痛に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

患者	年齢	主訴	診断名	投与法と期間	月経痛 (改善度)	圧痛 (改善度)
1	38	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	著効	投与前所見なし
2	37	月経痛(重度)	腺筋症	A×1クール	無効	投与前所見なし
3	28	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	有効	無効
4	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	C×2回	無効	投与前所見なし
5	24	下腹痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	無効	投与前所見なし
6	49	腰痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	無効	投与前所見なし
7	30	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	著効	改善
8	35	腰痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	投与前所見なし
9	49	腰痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	有効	改善
10	29	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×3クール	著効	投与前所見なし
11	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	やや有効	投与前所見なし
12	28	月経痛(重度)	子宮内膜症+筋腫	A×1クール	無効	投与前所見なし
13	34	月経痛(重度)	子宮内膜症+筋腫	A×1クール	著効	投与前所見なし
14	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×3クール	有効	改善
15	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	著効	投与前所見なし
16	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	最良	投与前所見なし
17	26	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	著効	改善
18	31	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	著効	改善
19	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	やや有効	改善
20	28	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	無効
21	46	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	有効	有効
22	21	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	無効

[0022] (3) An improvement and disappearance of menstrual pain were accepted in 14 results (63%). Moreover, with the pouch-of-Douglas tenderness view at the time of gynecology-enanthema, the improvement view was accepted in six examples (60%) among ten examples which accepted the tenderness before administration. Moreover, in the candidates of six examples from No.17 to No.22 of Table 2, when the fluctuation of blood serum CA-125 before the France seashore pine bark extract administration and of the back was investigated, a reduction of CA-125 clear to three examples was accepted as Table 3 (50%). The side effect was very minor at the extension during a menstrual period (one example), and frequent menstruation (one example).

[0023]

[Table 3]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

子宮内膜症患者 (No. 17~No. 27) の、フランス海岸松樹皮抽出物投与による血清 CA-125 の変動

患者	投与方法と期間	CA-125(投与前)	CA-125(投与一ヶ月前)	CA-125(改善度)
17	B×1クール	51	33	有効
18	B×1クール	119	13	有効
19	B×1クール	45	31	有効
20	B×1クール	27	28	無効
21	B×1クール	62	56	無効
22	B×1クール	56	55	無効

[0024] (4) The core [present age / consideration] of an endometriosis therapy is Gn-RH analog. Usually, a therapy is continued for six months, and, surely the menstrual pain by ***** in the meantime and other pain views mitigate and disappear. However, too, an ovarian deficiency symptom appears in high frequency, and Q.O.L. is spoiled remarkably in the meantime. Furthermore, if the recurrence rate of subsequent ***** is to 20 years old -40 years old, it can be called about 100%. By the France seashore pine bark extract administration to endometriosis, remarkable mitigation and disappearance of menstrual pain were accepted. Furthermore, in three examples, blood serum CA-125 are decreasing clearly one month after administration, and this suggests that the France seashore pine bark extract has the curative effect to endometriosis. And a side effect is very slight at the extension during a menstrual period (one example), and frequent menstruation (one example). As mentioned above, the France seashore pine bark extract can say that it is shown that it is more effective than an old cure to endometriosis.

[0025] The France seashore pine bark extract is the quality of a desiccation extract obtained from the bark of the France seashore pine containing many of other pro anthocyanidins from which living body flavonoid, a catechin, taxifolin, phenolic fruit acids, and structure differ. it is proved that the France seashore pine bark extract has anti-inflammatory activity by various animal experiments -- **** (Gabor M. et al, 1993) -- it is thought that this anti-inflammatory activity is brought about by various pro anthocyanidins contained in the France seashore pine bark extract. Therefore, it is thought that the symptom improvement and curative effect over the dysmenorrhea of the France seashore pine bark extract and endometriosis are based on a pro anthocyanidin. As for the caffeic acid and ferulic acid which are contained in the France seashore pine bark extract other than a pro anthocyanidin and which were mentioned above, of course, the whole uterus of a rat shows an operation very promptly to a blood vessel wall (Ortiz de Urbina et al, Phytotherapy Res.4:71-76, 1990). Moreover, there is also a report that ferulic acid controls contraction of a uterus (Ozaki and Ma, Chem Pharm Bull, 38:1620-1623 1990). Therefore, it is thought that the above-mentioned component also acted on mitigating the throes of the menstrual period besides the pro anthocyanidin in the quality of a constituent of the France seashore pine bark extract.

[0026] Moreover, there is a report that active oxygen removal ability is bearing important work to the function of a Homo sapiens endometrium (Sugino et al, Human Reprod 11:1073-4 1996). Furthermore, in connection with a menstrual cycle, there is also a report which showed fluctuation of the active oxygen level in an endometrium (Dabrosinet al, J.Clin.Endocrin.Metab 82:1382-4 1997). These reports have suggested the possibility of there being work which maintains a human normal endometrium by the active oxygen removal ability which the France seashore pine bark extract has.

[0027]

[Effect of the Invention] It suffers from menstrual pain for a long period of time, and the therapy agent of this invention is functioning very effectively to the patient of the dysmenorrhea which was almost ineffective, and endometriosis in the conventional medication so that the result of the example of Table 1 and 2 may show. This shows the effectiveness of the remedy concerning this invention.

[Translation done.]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is structural drawing of a pro anthocyanidin.

[Translation done.]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

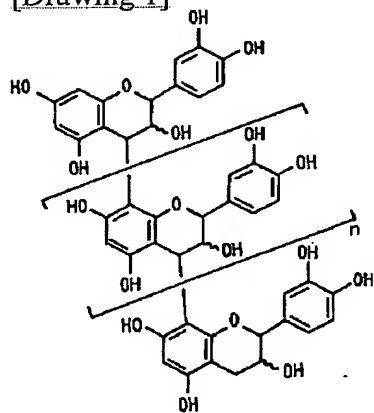
* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]



$n = 2 \sim 10$ の整数

[Translation done.]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-106634

(P2001-106634A)

(43) 公開日 平成13年4月17日 (2001.4.17)

(51) IntCl ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 C 0 8 6
	31/353	31/353	4 C 0 8 8
A 6 1 P 15/00		A 6 1 P 15/00	
	15/08	15/08	

審査請求 有 請求項の数 8 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平11-287628	(71) 出願人	599142604 鈴木 信孝 石川県金沢市尾山町10番22号
(22) 出願日	平成11年10月8日 (1999.10.8)	(71) 出願人	599142615 小濱 隆文 石川県七尾市富岡町75番1号
特許法第30条第1項適用申請有り 1999年5月31日～6月1日 開催の「第6回ピクノジェノール国際シンポジウム」において文書をもって発表		(71) 出願人	599142626 松下 祐治 埼玉県春日部市大字増富243番地60
		(72) 発明者	鈴木 信孝 石川県金沢市尾山町10番22号
		(74) 代理人	100066728 弁理士 丸山 敏之 (外2名)

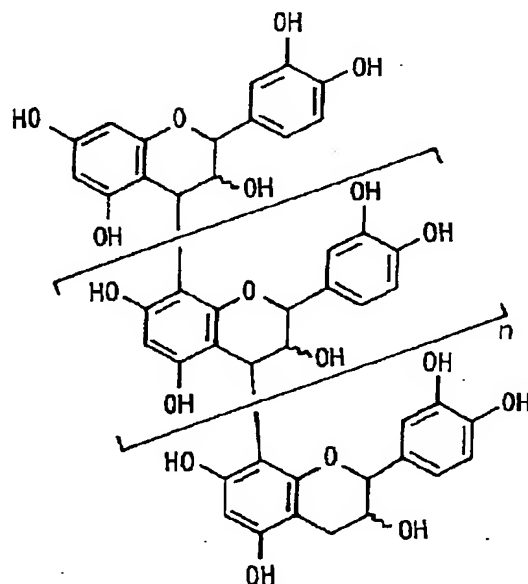
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 月経困難症、子宮内膜症の治療薬

(57) 【要約】

【課題】 月経困難症、子宮内膜症の症状改善・治療効果を有する治療薬の提供

【解決手段】 フランス海岸松樹皮抽出物であって、プロアントシアニジンを有効成分とし、ソフトカプセル、錠剤、散剤、液剤の形態で提供する。



$n = 2 \sim 10$ の整数

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロアントシアニジンを含む植物抽出物を有効成分とする月経困難症治療薬。

【請求項2】 プロアントシアニジンを含む植物抽出物は、フランス海岸松樹皮抽出物である、請求項1の月経困難症治療薬。

【請求項3】 フランス海岸松樹皮抽出物は、ソフトカプセル、錠剤、散剤、液剤の何れかの形態で提供される、請求項2の月経困難症治療薬。

【請求項4】 ソフトカプセルは、フランス海岸松樹皮抽出物と、賦形剤と、乳化剤を、1:13:2の重量割合で混合したものである、請求項3の月経困難症治療薬。

【請求項5】 プロアントシアニジンを含む植物抽出物を有効成分とする、子宮内膜症治療薬。

【請求項6】 プロアントシアニジンを含む植物抽出物は、フランス海岸松樹皮抽出物である、請求項5の子宮内膜症治療薬。

【請求項7】 フランス海岸松樹皮抽出物は、ソフトカプセル、錠剤、散剤、液剤の何れかの形態で提供される、請求項6の子宮内膜症治療薬。

【請求項8】 ソフトカプセルは、フランス海岸松樹皮抽出物と、賦形剤と、乳化剤を、1:13:2の重量割合で混合したものである、請求項7の子宮内膜症治療薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、月経困難症及び子宮内膜症の治療薬に関するものである。特にプロアントシアニジンを含む植物抽出物を有効成分とする治療薬に関するものである。

【0002】

【従来の技術】月経困難症は、月経時に激しい下腹部痛、腰痛、頭痛、吐き気などの症状が突発的に生じるもので、他の婦人科疾患(子宮付属器炎、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮腺筋症など)が認められないものをいう。その原因としては、月経血中のプロスタグランデインの増加、子宮口の狭窄などのために子宮内に月経血が貯留することによる急激な子宮内圧の上昇などが挙げられる。その治療は、ボルタレン(一般名:ジクロフェナクナトリウム)、セデス(一般名:ピラゾロン系解熱鎮痛消炎配合)を内服している。しかしこの治療は、一時的な症状軽減を認めることもあるが、無効の場合が多い。

【0003】子宮内膜症は、子宮内膜が子宮内腔以外の場所(卵巣、卵管、ダグラス窩)に発生・増殖し、その場所に炎症が生じることにより、激しい月経痛、月経時以外の下腹部痛、腰痛などの症状を認める。また、不妊症の原因の一つに数えられている。原因は不明であるが、近年ダイオキシンとの関連性が注目されている。本疾患は、生殖可能年齢(18歳から42歳ごろまで)に圧倒的

に多く、卵胞ホルモン(エストロゲン)依存性であるため、月経を有する年齢では徐々に増悪してゆき、逆に閉経後はエストロゲンの減少とともに、退縮・消失していく。治療は、卵巣からのエストロゲン分泌を抑制させ、病変部を退縮させるGn-RH療法がもっとも多く用いられ、続いて男性ホルモン(テストステロン)の誘導体であるダナゾールを用い、病巣のエストロゲン作用を抑えるダナゾール療法等が行われている。しかしながら、これらの治療は、はてり、全身倦怠感といった卵巣欠落症状、骨粗鬆症、浮腫、肥満、といった副作用が高頻度に出現し、さらに、40歳までの女性の場合では、治療終了後3ヶ月から半年で80%以上が、内膜症の再発を認め、優れた治療法とは言い難い。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】従来、月経困難症及び子宮内膜症の病態改善及び治療に機能する薬剤は、前述したものその他、特に有効な薬剤は知られておらず、これの出現は永く望まれていた。発明者等は、フランス海岸松樹皮抽出物が、予想外に月経困難症、子宮内膜症の患者に対して、これまでの薬物治療ではみられない、著しい改善・治療効果があることを見出した。この知見を基にして、本発明はプロアントシアニジンを含む植物抽出物を有効成分とし、これを月経困難症及び子宮内膜症の治療薬とするものである。

【0005】フランス海岸松樹皮抽出物=FRENCH MARITIME PINE BARK EXTRACTSとは、フランスのボルドー地方の海岸に植生する学名:PINUS PINASTER(FRENCH MARITIME)という松の樹皮からの抽出物である(米国特許第3436407号)。ピクノジェノール(スイスのホーファー・リサーチ社の商品名)として、現在では世界的に広く栄養補助食品として使用されている。フランス海岸松樹皮抽出物は、OPC(オリゴメリックプロアントシアニジン)を主体とした約40種類の有機酸を含む生体フラボノイド複合体である。その薬理機序としては、

1) 強力な抗酸化作用(Blazso, G. Gabor, M., Sibbel, R. and Rohdewald, P. Pharm. Pharmacol. Lett., 3: 217-220. 1994)

2) 抗炎症作用(同上)

3) 末梢血管拡張作用(Fitzpatrick, D.F., Bing, B. and Rohdewald, P. Jour. Cardiovasc. Pharmacol., 32: 509-515. 1998)

4) 血小板凝集阻止能(米国特許第4698360号)

5) 末梢血管抵抗減弱作用(Gabor, M. Engi, E. and Sonkodi, S. Phlebologie, 22: 178-182. 1993)

6) 結合組織の補強作用(Tixier, J. M., Godeau, G., Robert, A. M. and Hornebeck, W. Biochemical Pharmacology, 33: 3933-3939. 1984)

7) ビタミンCの生体内作用に対する増強作用(Cossin

s, E., Lee, R. and Packer, L. Biochem Mol. Biol. Int., 45 (3): 583-597. 1998)が挙げられる。

【0006】また、フランス海岸松樹皮抽出物のもつ薬理効果は多彩で、

1) 老人の脳血流障害の改善 (Cahn and M.G. Borzeix, Sem. Hop. Paris, 1983, 59, No. 27-28, 2031-2034)

2) 動脈硬化症による末梢血流障害の改善

3) 血栓予防 (米国特許第 5720956 号)

4) ADHD (注意欠陥多動障害) といわゆる、落ち着きのない子、多動児への改善・治療効果 (米国特許第 5719178 号)

5) 糖尿病性網膜症 (フランスでは、医薬品として認可)

6) 美肌効果

7) 鎮痛作用

8) 不眠の改善・治療

9) こむら返りの治療

10) 慢性疲労症候群: CFS (chronic fatigue syndrome) の改善・治療

11) その他: 足のむくみ、静脈瘤、花粉症や喘息等のアレルギー性疾患、眼精疲労、糖尿病、インフルエンザ、ガンの予防といったような疾患の改善・治療効果が報告されている。また、安全性についても、過去 30 年間に亘る、フランス、イギリス、アメリカ、ドイツ、イタリアなどの研究者によって、フランス海岸松樹皮抽出物の安全性は確認されている。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、プロアントシアニジンを含む植物抽出物を有効成分とする月経困難症治療薬及び子宮内膜症治療薬を提供するものである。特にフランス海岸松樹皮抽出物は有効であり、ソフトカプセル、錠剤、液剤、散剤の形態で内服用に提供される。

【0008】

【発明の実施の形態】(フランス海岸松樹皮抽出物について) フランス海岸松樹皮抽出物の抽出法は米国特許第 3436407 号に詳細に記載されているとおり、抽出法、一般的性状、組成、容量は次のとおりである。

(1) 抽出法 (米国特許第 3436407 号)

粗い粉末にした 100 kg フランス海岸松樹皮を 350 l の沸騰水で 12 時間抽出処理し、かすを絞り、抽出と絞りの合計液量が 250 l の液を集める。この液を 20 °C に冷却し濾過する。濾液に塩化ナトリウムを飽和するまで加える。沈澱物を濾過して取り除く。濾液を酢酸エチルで 3 回、各回とも水槽の 1/10 量を用いて抽出する。その酢酸エチルを集め、無水硫酸ナトリウム (Na₂SO₄) で乾燥し、減圧下でその量の 1/5 になるまで蒸留する。次に、物理的に攪拌しながら 3 倍量のクロロフォルムに注ぐ。プロアントシアニジンが沈澱し、それを濾過して集める。酢酸エチルに再溶解して精製し、クロロフォルム中で新たに沈澱物を得る。最終的にクロロフォルム

ムで洗い、50 °C を越えぬ温度で乾燥させる。

【0009】(2) 抽出物質の一般的性状

しふ味のある、淡いベージュ色の粉末。水およびエチルアルコールに易溶で、CHCl₃、C₄H₆、石油エーテル、エチルエーテルに不溶。乾燥した瓶の中では常温で無期限に保存可能。

確認試験: 10% (v/v) の塩酸で酸性にした水溶液を沸点まで加熱すると濃い赤色となる。この溶液をイソミルアルコールと攪拌すると、アントシアニジンの物理的、化学的性質を有する上澄み層ができる。

【0010】(3) 組成

フランス海岸松樹皮抽出物は、芳香族構造とフェノール基とを有するフェノール化合物を有している。フェノール化合物を構成しているポリフェノールとは、大きな分子を持つフェノール基を含有する物質であって、多くの植物に含まれており、ポリフェノールの一群がプロアントシアニジンである。プロアントシアニジンは、カテキン及び/又はエピカテキン単位で構成され、図 1 の構造を有している。図中、3ヶ所で OH 基が波線で繋がれているのは、水酸基 (OH) がシス配列又はトランス配列の両方に可能であることを示している。それは、プロアントシアニジンが、カテキンとその異性体のエピカテキンの両方から構成されているためである。

【0011】アントシアニジンはプロアントシアニジンのサブグループであるカテキン及び/又はエピカテキン単位から作られている。カテキン及びエピカテキンは、植物体内でより小さな単位から合成されるフェニルアラニンおよびフェニルカルボン酸の誘導体である。フランス海岸松樹皮抽出物中には、多種のフェノールカルボン酸、すなわちカフェー酸、フェルラ酸、p-クマリン酸、p-安息香酸があり、それらはすべて植物中に分布しているものである。これらの酸の中で、あるものはグルコースと結合し、グルコースエステル若しくはグルコースエーテルとなる。フランス海岸松樹皮抽出物の組成成分は、プロアントシアニジン類 80~85 wt%、カテキン及びエピカテキン 5 wt%、カテキン及びエピカテキンの前駆物質であるカフェイン酸を含む有機酸 2~4 wt%、水 8 wt% 以下、夾雑物残部である。

【0012】(4) フランス海岸松樹皮抽出物のプロアントシアニジンの定量

フランス海岸松樹皮抽出物のプロアントシアニジン含有量を評価するため、この物質の特異なコラーゲン親和性を利用する。その抽出物質に含まれる成分で、皮膚のコラーゲンに対して同様な親和性を持つものは、プロアントシアニジンの他にはない。なめし皮産業で奨励されている方法は (タンニンとハイドパウダーと一緒に使う) 樹皮抽出物質と置き換えることができる。すなわち、一定量の抽出物を水に溶かし、既知濃度の水溶液をつくる。ハイドパウダーと混合し、その混合物を濾過する。濾過液のアリコット量で、残った固体物質を定量する。調整

した溶液の濃度と固体抽出物との差はプロアントシアニジンの含量に相当し、ハイドパウダーにそのまま残る。

【0013】(使用した治療薬)本発明は、プロアントシアニジンを含む植物抽出物を、月経困難症及び子宮内膜症の治療に使用することに関する。または、有効成分としてこの抽出物を含む医薬混合物に関するものである。本発明に係る物質は、植物原料を下記の基準に従って抽出することにより得られる。すなわち、

- 1) プロアントシアニジン類を含む。
- 2) 原料が容易かつ持続的に安価で供給されること。
- 3) 天然もしくは人工的な有毒成分がないこと。

針葉樹の樹皮、特にフランス海岸松の樹皮のごとき松の樹皮はこの点で第一級の原料となる。「フランス海岸松樹皮抽出物」という表現は、「プロアントシアニジンを含むフランス海岸松樹皮抽出物」を意味するものとして理解すべきである。プロアントシアニジンは、経口薬又は座薬の形態で消化管で吸収される。服用する場合、プロアントシアニジンは、錠剤、糖衣錠、ベレット、丸薬、カプセル、葉包、引用アンプルの形態とする。服用量は、体重1kg当たり、1日につき1.5～3mgが通常である。1.5mg以下では、プロアントシアニジンの効果は発現せず、3mgを越えると、余剰量は体外へ排泄されるから無駄になる。体重70kg成人男性であれば、1日当たり100～200mgを服用する。但し1回の服用量は、活性酸素除去効果を発揮す*

＊る様に、50～100mgが適当である。フランス海岸松樹皮抽出物含有食品として、1ソフトカプセルあたり、フランス海岸松樹皮抽出物を15mg含み、賦形剤としてオリーブ油を205mg、及び乳化剤を30mgの割合で混合したソフトカプセル製品を適当数使用した(ホーファー・リサーチ社製商品名「ビクノジェノール」)。

【0014】(月経困難症)

(1) 患者

- 10 患者は、過去6ヶ月以上の間継続して毎月月経時に、激しい下腹痛、腰痛を認め、鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を必ず服用していた。婦人科専門医で婦人科的内診、血液学的検査(炎症所見、血清CA-125)、画像学的診断(CT scan, MRI)を受け、子宮内膜症、子宮付属器炎などの他の婦人科疾患の認められない17歳から32歳までの女性8名を対象とした。

【0015】(2) 投与法

投与法は、表1の患者に対し、A方法を6名、B方法を1名、C方法を1名に適用した。A方法では、患者は月経7日前から14日間、30mg/日を服用した。B方法では、患者は継続して1ヶ月間、30mg/日を服用した。C方法では、患者は一時的に60mg/日を1回だけ服用した。

【0016】

【表1】

月経困難症に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

患者	年齢	主訴	診断名	投与法と期間	改善度
1	30	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
2	23	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	著効
3	27	月経痛(重度)	月経困難症	A×3クール	無効
4	32	月経痛(重度)	月経困難症	B×1クール	著効
5	17	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
6	21	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
7	19	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
8	17	月経痛(重度)	月経困難症	C	有効

【0017】(3) 結果

無効例は、(A)を3クール(月経3周期)施行した1名の患者のみであった(有効率88%)。他の患者は、いずれも月経時の激しい下腹部痛・腰痛は消失し、鎮痛剤を必要としなくなった。さらに、改善を認めた症例のうち、3例では改善以後の月経時において、フランス海岸松樹皮抽出物および、他のこれまで使用していた鎮痛剤を服用せずとも、月経痛が改善・消失した。

【0018】(4) 考察

月経困難症の治療法は、通常鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を使用する。しかしながら、これらの内服で、月経時の疼痛が完全に無くなることはまずなく、大半は疼痛を我慢するしか仕方がないのが現状である。患者は、その月経時に訪れる激痛に対して恐怖心を抱き、月経時の

みならず、月経が近づくごとに精神的に不安定となり、本人のQ.O.L(Quality of life,生活の質)は著しく損なわれる。そのため、患者はしばしば月経を止める方法、すなわち、Gn-RH analog(これは脳下垂体からのLH,FSHの分泌を抑え、卵巣のエストロゲンの分泌を抑えてしまうため、月経は止まる)の使用を要するようになる。しかしながら、この治療ははてり、全身倦怠感といった卵巣欠落症状が高頻度に出現するため、患者のQ.O.Lは損なわれる。さらに、治療終了後、ほとんどの場合、再発する。フランス海岸松樹皮抽出物の投与により、通常の鎮痛剤以上の鎮痛効果が認められた。さらに8例中3例において、その後、フランス海岸松樹皮抽出物および他の鎮痛剤の内服なしに月経痛が軽減・消失したことは、フランス海岸松樹皮抽出物の月経困難症に対する、優れ

た治療効果を示すものである。

【0019】(子宮内膜症)

(1) 患者

患者は、前述した月経困難症の場合と同じく、過去6ヶ月以上継続して毎月月経時に、激しい下腹痛、腰痛を認め、鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を必ず服用していた。婦人科専門医で婦人科的内診、血液学的検査(炎症所見、血清CA-125)、画像学的診断(CT scan, MRI)を受け、子宮内膜症と診断された24歳から49歳までの女性22名を対象とした。

【0020】(2) 投与法

投与法は、表2の22名の患者に対し、月経困難症の場合*

子宮内膜症の疼痛に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

患者	年齢	主訴	診断名	投与法と期間	月経痛(改善度)	圧痛(改善度)
1	38	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	著効	投与前所見なし
2	37	月経痛(重度)	腺筋症	A×1クール	無効	投与前所見なし
3	28	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	有効	無効
4	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	C×2回	無効	投与前所見なし
5	24	下腹痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	無効	投与前所見なし
6	49	腰痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	無効	投与前所見なし
7	30	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	著効	改善
8	35	腰痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	投与前所見なし
9	49	腰痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	有効	改善
10	29	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×3クール	著効	投与前所見なし
11	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	やや有効	投与前所見なし
12	28	月経痛(重度)	子宮内膜症+筋腫	A×1クール	無効	投与前所見なし
13	34	月経痛(重度)	子宮内膜症+筋腫	A×1クール	著効	投与前所見なし
14	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×3クール	有効	改善
15	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×1クール	著効	投与前所見なし
16	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	最良	投与前所見なし
17	26	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	著効	改善
18	31	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	著効	改善
19	24	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	やや有効	改善
20	28	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	無効
21	46	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	有効	有効
22	21	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	無効

【0022】(3) 結果

14例(63%)に月経痛の改善・消失が認められた。また、婦人科的内診時におけるダグラス窩圧痛所見では、投与前に圧痛を認めた10例中6例(60%)に改善所見が認められた。また、表2のNo.17からNo.22までの6例の対象者において、フランス海岸松樹皮抽出物投与前・※

* 合と同じ(A)、(B)、(C)方法であって、A方法は13名の患者に、B方法は8名の患者に、C方法は1名の患者に適用した。確定診断は、腹腔鏡、あるいは開腹による病巣部の組織診断がもっとも確実である。しかし、ある程度病巣部が広がっている場合には、腫瘍マーカーの一つである血清CA-125が上昇するため、本発明では、血清CA-125の有意な上昇をもって子宮内膜症のマーカーとし、CA-125の上昇・下降をもって、病変の進行・改善の指標とした。

10 【0021】

【表2】

※後の血清CA-125の変動を調べたところ、表3のとおり3例に明らかなCA-125の減少が認められた(50%)。副作用は、月経期間の延長(1例)および頻回月経(1例)で極めてマイナーなものであった。

【0023】

【表3】

子宮内膜症患者(No.17~No.27)の、フランス海岸松樹皮抽出物投与による血清CA-125の変動

患者	投与法と期間	CA-125(投与前)	CA-125(投与一ヶ月前)	CA-125(改善度)
17	B×1クール	51	33	有効
18	B×1クール	119	13	有効
19	B×1クール	45	31	有効
20	B×1クール	27	28	無効
21	B×1クール	62	56	無効
22	B×1クール	56	55	無効

【0024】(4) 考察

現代の、子宮内膜症治療の中心はGn-RH analogである。

通常は6ヶ月治療を続け、この間の内膜症による月経痛およびその他の疼痛所見は確かに軽減・消失する。しか

* カフェー酸およびフェルラ酸は、ラットの子宮全体はもちろん血管壁に極めて速やかに作用を示す(Ortiz de Urbina et al, *Phytotherapy Res.* 4:71-76, 1990)。また、フェルラ酸が子宮の収縮を抑制するとの報告もある(Ozaki and Ma, *Chem Pharm Bull*, 38: 1620-1623 1990)。したがって、フランス海岸松樹皮抽出物の組成物質の中で、プロアントシアニジンの他に上記成分も月経時の激痛を軽減するのに作用したものと思われる。

【0027】

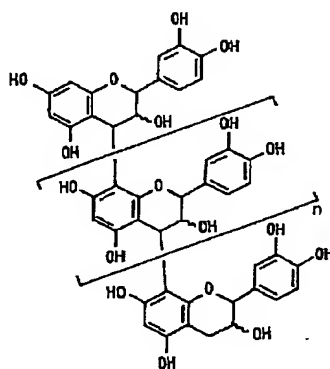
【発明の効果】表 1 及び表 2 の実施例の結果から解るよ
うに、長期間月経痛に苦しみ、従来の薬物治療では殆ど
効果がなかった月経困難症及び子宮内膜症の患者に対し
て、本発明の治療剤は、極めて有効に機能している。こ
れは本発明に係る治療薬の有効性を示すものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】プロアントシアニジンの構造図である。

【0025】フランス海岸松樹皮抽出物は、生体フラボノイド、カテキン、タキシフォリン、phenolic fruit acidsおよび構造の異なる他の多くのプロアントシアニジンを含むフランス海岸松の樹皮から得られた乾燥抽出物である。フランス海岸松樹皮抽出物は、様々な動物実験により、抗炎症作用を有することが証明されている(Gabor M. et al, 1993)が、この抗炎症作用は、フランス海岸松樹皮抽出物に含まれる様々なプロアントシアニジンによってもたらされると考えられている。したがって、フランス海岸松樹皮抽出物の、月経困難症、子宮内膜症に対する症状改善・治療効果は、プロアントシアニジンによるものと思われる。プロアントシアニジンの他に、フランス海岸松樹皮抽出物に含有される前述した*

【図 1】



$n = 2 \sim 10$ の整数

フロントページの続き

(72) 発明者 小濱 隆文

石川県七尾市富岡町75番1号

F ターム(参考) 4C086 AA01 AA02 BA08 GA17 MA01
MA04 MA16 MA35 MA37 MA43
NA14 ZA81
4C088 AB03 AC06 BA09 MA01 MA16
MA35 MA37 MA43 NA14 ZA81

THIS PAGE BLANK (USPTO)